

## 末期癌症例に対する完全静脈栄養法および併用癌治療の臨床的効果に関する研究

著者	高橋 通宏
号	1528
発行年	1983
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/19619">http://hdl.handle.net/10097/19619</a>

氏 名（本籍）	たか 高	はし 橋	みち 通	ひろ 宏
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1 5 2 8	号
学位授与年月日	昭 和	5 8	年 9 月 1 4	日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
最 終 学 歴	昭和 4 3 年 3 月 岩手医科大学医学部医学科卒業			

学 位 論 文 題 目	末期癌症例に対する完全静脈栄養法および併用癌 治療の臨床的効果に関する研究
-------------	--

（主 査）

論文審査委員	教授 佐 藤 寿 雄	教授 涌 井	昭
--------	------------	--------	---

教授 葛 西 森 夫

## 論文内容要旨

末期癌の定義として定まったものはないが以下のように限定した。一癌の進展、再燃あるいは再燃を有し、その根治の可能性はなく、しかも悪液質状態に陥入したもの。その Performance Status が 3 ないし 4 と判定されたもの。一この規定に合致する症例は 1975 年から 1981 年までの 520 例の T P N 症例中 184 例であった。本論文は、これらの症例の治療成績を臨床的見地から分析し、末期癌の臨床病態を明らかにすることを第一の目的とした。また、T P N に併用する最も有効な癌治療を検討し、その効果の分析から末期癌に対する集学的治療の意義付けと、その体系化を目的としたものである。184 例の原発巣別分布は食道癌 12 例、胃癌 103 例、大腸癌 19 例、肝胆膵癌 24 例、その他の悪性腫瘍 26 例であった。また、これらは著者が設けた癌病態別分類により六群に分けられた。その分布は主癌巣拡大型 54 例、腫瘤性播種型 31 例、癌性体腔液型 47 例、遠隔転移型 24 例、黄疸型 21 例、出血型 7 例であった。これらは 1975 年から 1978 年までの症例 99 例を第一期症例、1979 年から 1981 年までの 85 例を第二期症例としてあつかい第一期症例は原発巣別および癌病態別予後の検討がなされた。その結果、原発巣別には予後の差はないが、癌病態別には明らかな差のあることが分った。特に出血、黄疸型の予後が不良でまた癌性体腔液型も不良であった。この結果が判明して以後の第二期症例には新たな治療が加えられた。全身化学療法としては、第一期症例の 26 例をも含め、第二期症例 28 例にも著者が初めて報告した Tegafur 1200mg/日 持続静注法を主な療法として行なった。一方、新たな治療は癌病態別治療と称され、黄疸例に対する P T C - D 法と癌性体腔液例に対する制癌剤 MMC と steroid の注入療法である。これらは各々 5 例、19 例に対して施された。これらの治療をうけた第二期症例の成績を詳細に検討した。原発巣別予後の比較では第一期同様に差は認められなかった。癌病態別予後では第一期症例に認めた差は縮小した。中でも癌性体腔液例の生存率が上昇し、黄疸例にも長期生存例を認めた。P S 3 群と P S 4 群の生存期間の比較では P S 3 群の成績が明らかに有意に優っていた。全身化学療法の効果の比較では、T F 1200 iv の 28 例が他の化学療法 (T F < 1200 mg/日, F A M T 変法, その他) および放射線療法 6 例に比し、その生存期間は有意に延長していた。T F 1200 iv は癌組織内の 5 F U 濃度を血中の 3 倍に上げ、副作用を減ずる。癌性体腔液の治療である MMC + Steroid 注入療法は 19 例中 10 例に液量の減少をみた。そのうち 3 例は液中癌細胞が消失した。無効例 9 例との生存期間の比較では有意に有効例で延長していた。黄疸例 5 例に行なった P T C - D は 4 例に減黄を 1 例に増悪を防止した。生存期間は 6 週から 22 週に及び、第一期の無処置黄疸例の 2.5 週をはるかに上まわる。臨床検査成績と生存期間の相関も検討した。その結果白血球数との間にのみ有意の相関を認めた。その中で、白血球数  $2 \times 10^4 / \text{mm}^3$  を越えた

症例に4週以上の生存例はなかった。そのうち3例には明らかな感染巣を認めた。白血球数 $1 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上の症例も発熱例が多く16週以上の生存例はない。出血例について血小板数をみると平均 $7.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ で $5 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以下の症例が多い、また、DIC症候群とみられる症例も半数におよんだ。以上の治療成績が得られた第二期症例の死亡時点の癌病態を再び検討するとその59%は黄疸または出血を有していることが分った。そして、第一期例との全体的な生存期間の比較の結果、第一期の平均 $9.8 \pm 11.7$ 週第二期のそれは $12.4 \pm 11.1$ 週であった。

以上184例の末期癌に対するTPNを応用した治療の結果、次の結論を得た。①出血を有する症例にTPNの効果は望めない。②白血球数 $2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上の症例も同様で、これらは感染巣の治療を第一に行なうべきである。③治療の開始は早期に決すべきで、PS3にとどまる間に行なえば長期生存が得られる。④癌性体腔液例に対しては、注入療法を併用しながらTPNを施行することに問題はない。ただし無効な例においてはTPNのみで血清蛋白を維持することが困難なことがある。⑤末期癌のかなりの症例は黄疸を有する。しかし、その多くはPTC-Dの適応例で積極的な本法は十分予後の延長をさせることができる。⑥出血は死亡の最大の背景である。それらには血小板の減少例が多く、その原因として、抗腫瘍効果を期待のあまり、限度を越えた化学療法の強行がある。また、DICは常に警戒しその予防は可能である。⑦的確な治療はTPNからの離脱例も得られ、その数は10%前後におよぶ中には数年以上の生存例も認める。

結語；末期癌治療の根本は集学治療にある。的確な対象の決定と方法の選択は十分予後の延長が得られる。また、この治療の理論は初期および中期癌の治療に多大の示唆を与えるものと考ええる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、末期癌に対して完全静脈栄養法（TPN）を応用して治療をすすめ、その治療成績からTPNの延命におよぼす効果と限界について把握すること第一の目的とし、さらに最も効果的な併用癌治療の主眼を何処におくべきかを定め、その具体的方法の体系化をも目的としたものである。

従来より、癌治療においてTPNをはじめとする栄養の重要性については免疫能の回復あるいは各種の癌治療法に対する耐容力の確保などの意味から重要視されている。しかし、その適応と限界について明確に記載している報告は見当たらない。今回の研究では末期癌を各種の癌治療法の限界を越えた悪液質症例でP.Sが3ないし4のものと定め、その184例に及ぶ多数例について検討を加えている。はじめに原発巣と生存期間の関係をみると、五群に分類した原発巣別に有意の差はないとし、その理由として対象例のほとんどは腹腔臓器癌であるためであろうとしている。一方、癌の進展様式および症状を考慮した癌病態別分類と称した大群の分類による生存期間の比較では明らかな差を認め、その成績を論文の根幹として扱っている。その結果から末期癌に治療にあたってはTPNに加えて癌病態に応じた個別の治療が大きな延命につながるとしている。全身化学療法としてはTegafur1200mg/day 持続静注法を初めて提唱し、その薬剤動態を明らかにするとともに高い臨床効果を確認している。癌の病態別治療法に関しては癌性体腔液と黄疸の症例に対して制癌剤とステロイド体腔注入法とPTC-D法の有効性を強調しているが、出血例はTPNの適応外であるとの限界を示している。また、癌の進展度および臨床検査成績と生存期間を検討したところ、P.S3と4との症例間には有意の生存期間の差を認め、末期癌の治療は可及的に早期に開始すべきとしている。さらに、末梢白血球数と生存期間に有意の相関があるとし、白血球数 $2 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上の症例はTPNの適応外としている。以上のような適応と限界を明らかにするとともに、27例のTPNからの離脱退院例を得ている。これらの症例は集学治療を象徴するものと評価しており、そのTPN期間は約7週であることから、末期癌治療は7週ごとに新しい治療への変換が必要であるとしている。最後に末期癌の半数以上は死亡時点の病態が出血あるいは黄疸であり、この二大病態の回避が延命の決め手であるとしている。

以上、本論文では、他に報告をみない184例に及ぶ末期癌症例を対象とし、その治療のあり方に関し詳細に検討している。とくに、全身化学療法と癌性体腔液治療の方法は集学的治療法として体系化している。この研究は実地臨床で、有力な治療指針を与えるものとして極めて価値のあるものといえる。以上の点から本論文は学位授与に値するものと認める。